



# FITOTERAPIA EN PROCESOS DE DESHABITUACIÓN A DROGAS DE ABUSO. *TABERNANTHE IBOGA*. PERFIL TOXICOLÓGICO Y PERFIL TERAPÉUTICO

FACULTAD DE FARMACIA, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Tania Prieto Alfaro  
Hugo Sánchez Jiménez

## INTRODUCCIÓN

- La **drogadicción** se considera una enfermedad mental así como un grave problema de salud pública cuya **prevalencia** crece cada año especialmente entre la población joven. En 2013 se registraron 187.100 muertes por causa directa en el mundo.
- El **síndrome de abstinencia** derivado de este problema debe ser tratado con programas de desintoxicación que conllevan terapias farmacológicas y psicológicas.
- Las terapias actuales son en determinados casos inefectivas, por baja adhesión al tratamiento, largas y costosas, lo que lleva a la necesidad de buscar alternativas más eficientes y seguras.



## *Tabernanthe iboga* Baillon. *Apocynaceae*



**Droga:** corteza de la raíz

Composición química:

Agua	7-8%
Sales minerales	5-10%
Almidón, Taninos, Lípidos (↓)	Resto
Alcaloides	1-3% -Vocanagina -Voafilina -Ibogaina (↑)

• **Uso tradicional:** tribus africanas de culto Bwiti por su poder estimulante, anorexigénico y como alucinógeno en sus rituales sagrados.

• **Usos potenciales:** siglo XX diversos estudios (Naranjo, Lotsof o Mash) como antidepresivo y disminución de la abstinencia a drogas de abuso.

## OBJETIVOS

- Análisis del uso potencial de *Tabernanthe iboga* en procesos de deshabituación a drogas de abuso.
- Perfil terapéutico y toxicológico de la ibogaina y de sus principales metabolitos.
- Evaluación farmacoeconómica para determinar la viabilidad y eficiencia de la terapia con ibogaina frente a métodos actuales de desintoxicación a drogas de abuso.

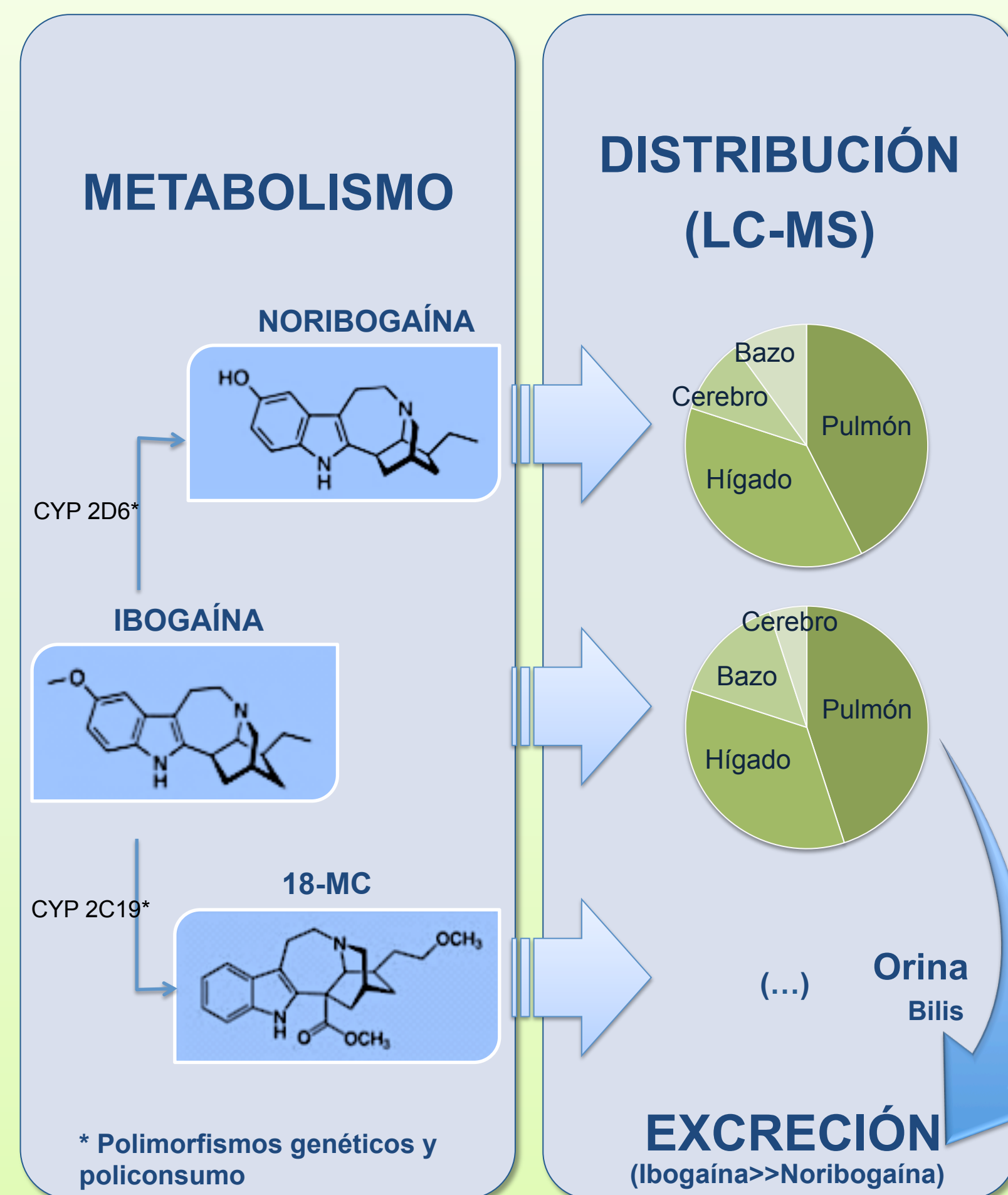
## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica llevada a cabo con los siguientes recursos:

- Libros:** *Farmacognosia, Fitoquímica, Plantas medicinales* de Jean Brunetton y *Drogodependencias, aspectos sanitarios, legales y sociales de la drogadicción* del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
- Webs:** *Google Scholar* y *Google books*. Páginas oficiales de ICEERS y MAPS.
- Bases de datos:** PubMed y SciELO.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Farmacocinética y Farmacodinamia

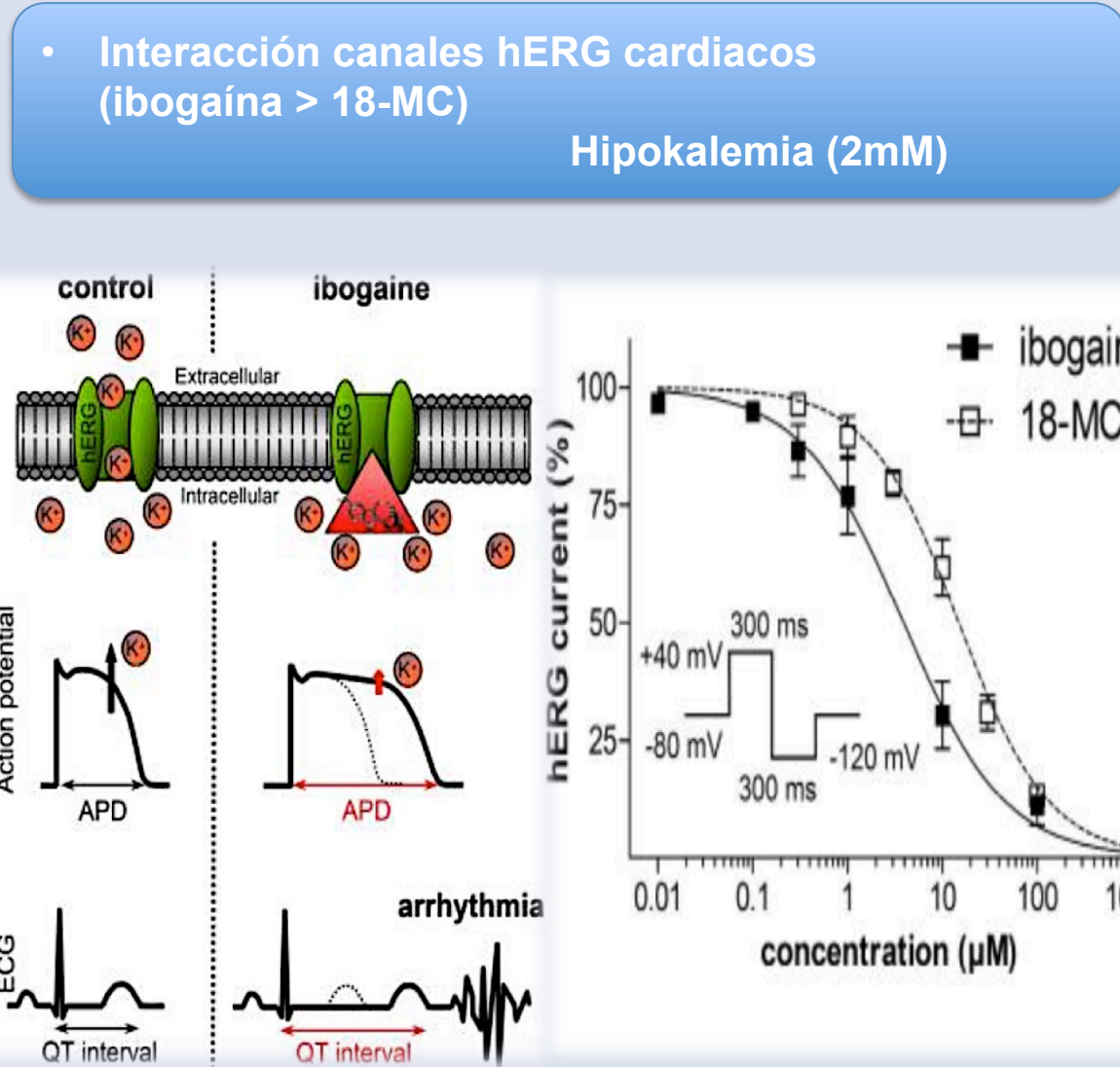


### MECANISMO DE ACCIÓN

#### SNC (SISTEMA NERVIOS CENTRAL)

- Receptor opioide k1
- Inhibe recaptación serotonina ↑ [5-HT]
- Inhibe AC en receptor opioide
- Antagonista NMDA
- ↑ [factor neurotrófico GDNF] ↓ consumo alcohol
- ↓ Actividad oxidasa ceruloplasmina ↓ oxidación → ↑ [5-HT]
- Anticolinesterasa → ↑ [ACh]
- Receptor nicotínico ACh α3β4 (nAChR) ↓ Dopamina

#### SCV (SISTEMA CARDIOVASCULAR)



### Perfil Terapéutico y Toxicológico

#### EFFECTOS

##### PERFIL TERAPÉUTICO

- Deshabitación a drogas de abuso (opioides, cocaína, alcohol)
- Tónico y neuroestimulante
- Antidepresor
- Frente a dolor neuropático
- Prevención degeneración neuronal

##### PERFIL TOXICOLÓGICO

- Complicaciones cardíacas (arritmias)
- Cardiotoxicidad
- Depresión respiratoria
- Alucinaciones
- Muerte (22 personas)\*\*

\*\* Comorbilidad avanzada y condición predisponente

## SEGURIDAD

### Posología y Contexto

Dosis	Efecto
↓ (2-5 g)	Estimulante, Euforizante, ↑Potencia muscular, ↑Resistencia
↓↑ (5-8 g)	↓Síndrome abstinencia, Anti-craving
↑ (8-10 g)	Alucinaciones, Visiones, Convulsiones, Parálisis respiratoria
↑↑	Desorientación, Estupor, Narcosis, Alteración memoria, Muerte

### Grupos de exclusión

- Antecedentes de ataques cardíacos, soplos, arritmias, operación cardíaca, obesidad severa
- Problemas de sangrado o coágulos
- Asma, Cáncer, Diabetes, Enfisema, Epilepsia
- Enfermedad gastrointestinal
- VIH, Hepatitis C, Tuberculosis
- Problemas ginecológicos, Embarazo
- Enfermedad renal, hepático, respiratoria, tiroidea

◆ Condiciones seguridad óptima: exámenes médicos y psicológicos → **aceptable relación beneficio-riesgo**

- Ibogaina (1989-2006) → 11 fallecidos; 1 cada 427 tratamientos
- Metadona (2004) → 110 fallecidos; 1 cada 476 tratamientos

◆ Condiciones incontroladas de forma clandestina

## ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO

Costes derivados del consumo de drogas de abuso:

↑ INGRESOS HOSPITALARIOS (VIH, VHC) + GASTO JURÍDICO PENAL + GASTO LABORAL (↓ PRODUCTIVIDAD) + REINSERCIÓN SOCIAL +

- **Programas de Mantenimiento con metadona (PMM):** duración ≥ 2 años (adherencia <100%) → 602,04 €/paciente/año

\* No asegura total deshabituación → incorporar Buprenorfina y/o Naltrexona (↑coste)

¿Necesidad de una terapia alternativa con menor coste y que garantice una rehabilitación completa?

- **Terapias con *Tabernanthe iboga*:** duración 3-6 meses (<10 días) → Brasil, México, Panamá, Nueva Zelanda → 2.000-15.000 \$/paciente/terapia completa

\* Problema en España por estar prohibido su uso

## CONCLUSIONES

- La ibogaina actúa sobre el SNC → peligros asociados a la dosis, contexto y factores intrínsecos del individuo.
- Efectividad probada → necesidad de realizar más estudios para explicar su mecanismo de acción y ensayos clínicos que garanticen un empleo seguro.
- Lento desarrollo como medicamento debido a que la ibogaina es una molécula natural y no puede ser registrada con una patente → posible solución con modificaciones de estructura química que podría mejorar la eficacia y seguridad.
- Dificultad de acceso a la planta por cuestiones legales y económicas → si en un futuro se legalizara, España podría contar con cultivos propios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jean Brunetton y Ángel Villar del Fresno (2001). *Farmacognosia, Fitoquímica, Plantas medicinales*. 2ª Edición. 1015.
- Eloy L. Mandrile y Graciela M. Bongiojono De Pflizer (1985). *Principios activos naturales con acción alucinógena: Ibogaina. Su presencia en Tabernanthe iboga Baill. H. Bn. (Apocynaceae)*. Acta Farmacológica Bonaerense. Vol. 4 (1), 49-64.
- Tony M. Asaha S. Ndam N. Blackmore P. (2000). *State of knowledge study on Tabernanthe iboga Baillon. A report for the Central African Regional Program for the Environment*.
- Informe Mundial Sobre Las Drogas. Resumen Ejecutivo 2015. ONU.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Drogodependencias. Módulo II. Aspectos sanitarios, legales y sociales de la drogadicción. 219-243.
- K. R. Alper, H. S. Lotsof, D. Kaplan (2000). *The ibogaine Medical Subculture*. Journal of Ethnopharmacology Vol. 115, 9-24. [PubMed]
- H. S. Lotsof (Winter 1994-95). *Ibogaine in the Treatment of Chemical Dependence Disorders: Clinical Perspectives*. MAPS. Vol. 5 (3).
- Violeta Kontrimaviciute, Olivier Mathieu, Jean-Claude Mathieu-Daudé, Paulius Vainauskas, Thierry Casper, Eric Baccino and Françoise M. Bressolle (September 2006). *Distribution of ibogaine and Noribogaine in a Man Following a Poisoning Involving Root Bark of the Tabernanthe iboga Shrub*. Journal of Analytical Toxicology. Vol. 30, 434-440.
- Nor Ilyani Mohamed Nazar (2014). *Ibogaine (Iboga Tabernanthe) as a potential anti-addictive treatment in the pipeline: a review*. International Drug Prevention And Rehabilitation Conference.
- ICEERS (2012). *More about Iboga* | ICEERS - International Center for Ethnobotanical Education, Research & Services. [online]
- Deborah C. Mash, Craig A. Kovner and John Pablo (2001). *Ibogaine in the treatment of heroin withdrawal*. Ibogaine proceedings of the first international conference. Edited by Kenneth R. Alper and Stanley D. Glick. Vol. 8, 155-172.
- Clear Sky Recovery (2016). *Ibogaine Addiction Treatment History - Clear Sky Recovery*. [online]
- C. Naranjo (June 1989). *Psychotherapeutic Possibilities of New Fantasy - Enhancing Drugs*. Clinical Toxicology Vol. 2, 209-224.
- Xavier Fernández. (2003) *Estados Modificados de Consciencia con Entógenos en el Tratamiento de las Drogodependencias*. Revista de Etnopsicología. Vol. 2, 33-45.
- Alper KR, Lotsof HS, Frenken GM, Luciano DJ, Bastiaans J (1999). *Treatment of acute opioid withdrawal with ibogaine*. Am J Addict. Vol. 8 (3), 234-242.
- Deborah C. Mash (September 2000). *Ibogaine: Complex Pharmacokinetics, Concerns for Safety, and Preliminary Efficacy Measures*. Reprinted from Neurobiological Mechanisms of Drugs of Abuse. Vol. 914 of the Annals of the New York Academy of Sciences. [PubMed]
- MAPS (2016). *Ibogaine Therapy* | MAPS - Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. [online]
- T. K. Brown (April 2013). *Ibogaine in the Treatment of Substance Dependence*. Current Drug Abuse Reviews. [PubMed]
- G. Noller (2012). *Ibogaine Treatment in Aotearoa, New Zealand: Developing a Unique Model of Practice*. Substance Use and Policy Analysis, Drunedin.
- P. Popik, R. T. Layer and P. Skolnick (1995). *100 Years of Ibogaine: Neurochemical and Pharmacological Actions of a Putative Anti-addictive Drug*. Pharmacological Reviews. Vol. 47 (2), 235-253. [PubMed]
- Xavier Koenig and Karlheinz Hilber (2015). *The Anti-Addiction Drug Ibogaine and the Heart: A Delicate Relation*. Molecules. 2208-2228. [PMC]
- D. C. Mash, R. Douyon, W. L. Heam, N. C. Sambol, J. Sánchez-Ramos (1995). *A preliminary report on the safety and pharmacokinetics of ibogaine*. Biological Psychiatry. Vol. 37 (9), 652.
- P. Popik, R. T. Layer, P. Skolnick (1994). *The putative anti-addictive drug ibogaine is a competitive inhibitor of [3H]MK-801 binding to the NMDA receptor complex*. Psychopharmacology. Vol. 114 (4), 672-674. [PubMed]
- F. P. Páling, L. M. Andrews, G. D. Valk, H. J. Blom (November 2012) *Life-Threatening Complications of Ibogaine: three case reports*. The Journal of Medicine. Vol. 70, 422-424. [PubMed]
- E. L. Maillet, N. Milon, M. D. Haighlin, J. Fishback, S. C. Schurer, N. Garamszegi, D. C. Mash (December 2015). *Noribogaine is a G-protein biased k-opioid receptor agonist*. Neuropharmacology. Vol. 99, 675-688. [PubMed]
- E. Puigdollers, F. Cotsas, M. T. Brugal, L. Torralba, A. Domingo-Salvany (2003). *Programas de mantenimiento de metadona con servicios auxiliares: un estudio de coste-efectividad*. Gaceta sanitaria. Vol. 17 (2). [SciELO]
- Projecto Home Balears (2013). *El coste económico y social del consumo de drogas en las Islas Baleares: Análisis de los costes y beneficios del tratamiento de las personas drogodependientes*.